

1958

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, München
Neuropathologische Abt., Direktor: Prof. Dr. W. Scholz

Kasuistischer Beitrag zur Diffusen Sklerose.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Rosemarie Wahren

aus Würzburg

Würzburg 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0325

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, München
Neuropathologische Abt., Direktor: Prof. Dr. W. Scholz

Kasuistischer Beitrag zur Diffusen Sklerose.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Rosemarie Wahren

aus Würzburg

Würzburg 1958

Referent: Professor Dr.med. G. S c h a l t e n b r a n d

Tag der Promotion: 12. 7. 58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Herrn Prof.Dr.G.Schaltenbrand zum 60.Geburtstag gewidmet.

Inhaltsangabe:

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methode	4
III. Befunde	
a. Klinischer Verlauf	5
b. Anatomische Befunde	9
IV. Besprechung der Ergebnisse	16
V. Zusammenfassung	25
VI. Literaturverzeichnis	28

I. E i n l e i t u n g

Die Bezeichnung "Diffuse Sklerose" hatte ursprünglich rein beschreibenden Charakter und umfaßte alle Fälle, bei denen eine Verhärtung der weißen Substanz an makroskopischen Hirnscheiben festgestellt wurde. Die Verhärtung beruht auf einer durch Markscheidenzerfall hervorgerufenen Wucherung von Gliafasern. Die Ursachen eines diffusen Markscheidenzerfalls können unterschiedlich sein: Endstadien frühkindlicher Erkrankungen, Progressive Paralyse, Pick'sche Atrophie, Arteriosklerose, Oedem und auch eine entzündliche Leukoencephalitis kommen dafür in Betracht. Nach neueren Erfahrungen kann auch die therapeutische Röntgenbestrahlung des Schädels die Ursache für eine diffuse Entmarkung bilden (S c h a l t e n b r a n d) . Aus diesem Komplex schieden allmählich diejenigen Krankheiten aus, deren speziellere Ursachen erkannt worden sind. Als Restgruppe verblieben die, "welche ohne nachweisbare Ätiologie nur durch die ausgedehnte herdförmige, meist symmetrisch auf das Marklager der Hemisphären beschränkte Entmarkung mit Fasergliose gekennzeichnet sind" (H a l l e r v o r d e n , 1955).

Innerhalb dieser Fraktion unterschied N e u b ü r g e r (1921) drei Formen: die blastomatöse, die entzündliche und die degenerative Form. Die blastomatöse Form wird den Tumoren zugeordnet und die entzündliche (Schilder'sche Krankheit) der Multiplen Sklerose. Als Kern der Diffusen Sklerose verbleiben somit die degenerativen Formen, die Leucoencephalosen.

Bei näherer Betrachtung erweist sich auch dieser eingengte Krankheitsbegriff als komplex und aufspaltbar. Aus der Perspektive der Heredität unterscheidet man sporadische, familiäre und dominant erbliche Fälle. Nach der Verlaufsart werden akute, subakute und chronische Formen voneinander abgegrenzt. Schließlich ergibt die Betrachtung des Erkrankungsalters einen infantilen (K r a b b e) , einen juvenilen (S c h o l z) und einen maturen (F e r r a r o) Typ. Wenn auch häufig Erbllichkeit mit schnellem Verlauf und jugendlichem Erkrankungsalter zusammenfällt, so sind doch diese Einteilungskriterien nicht hinlänglich geeignet, die Kenntnis unterschiedlicher Ätiologien zu fördern. Eine andere Betrachtungsweise hat sich hier als aussichtsreicher erwiesen: das Studium der Abbauvorgänge beim Zerfall der markhaltigen Nervenfasern. In einer ersten Übersicht sondern sich dabei Fälle mit normalen Abbauvorgängen von solchen, bei denen der Myelinabbau gestört ist. Normalerweise wird das bei Myelinzerfall auftretende Material durch Körnchenzellen in sudano-

phile Tröpfchen verwandelt und zu den Gefäßen transportiert. Bei gestörtem Abbau zeigen sich statt der sudanophilen Tröpfchen solche von blaßgelb-rötlichem Farbton mit oder ohne Metachromasie. S c h o l z schloß aus dem Vorliegen dieser von ihm so genannten Prälipoide auf eine konstitutionelle Unfähigkeit der Glia, die Zerfallsprodukte bis zu Neutralfetten abzubauen. Er nahm weiterhin an, daß diese als primäres Krankheitsgeschehen angesehene Insuffizienz der Glia von vornherein den Aufbau der Markscheide zwar nicht verhindern, aber ihren Stoffwechsel auf die Dauer nicht unterhalten kann. Der Markscheidenzerfall ist damit nur eine Sekundärererscheinung, die durch den mangelhaften Abbau ihr pathognomisches Gepräge erhält. Diese Fälle mit gestörten Abbauvorgängen werden nach dem Vorschlag von B i e l s c h o w s k y und H e n n e b e r g (1928) unter der Bezeichnung "Leukodystrophie" zusammengefaßt. Diese Gruppe, in der wiederholt familiäres Auftreten beobachtet worden ist, wird unterteilt in:

1. die juvenile familiäre Diffuse Hirnsklerose

Typus S c h o l z, B i e l s c h o w s k y
und H e n n e b e r g

- a) mit einfachem praelipoiden Abbau,
- b) mit metachromatischem praelipoiden Abbau;

2. die infantile familiäre Diffuse Hirnsklerose

Typus K r a b b e mit Globoidzellen
(G r e e n f i e l d).

II. Material und Methode

Das Gehirn des Falles B., der unseren Untersuchungen zugrunde liegt, wurde in 10 %igem Formalin fixiert. Zur histologischen Bearbeitung wurden einzelne Blöcke entnommen. Dabei handelt es sich um gesamte Frontalquerschnitte im Bereich des frontalen Befallsgebietes sowie um kleinere Rindenblöckchen aus den makroskopisch unveränderten Gebieten und dem Ammonshorn. Die Blöcke, welche die subcorticalen Kerne enthalten, entstammen den Frontalebene des Caudatumkopfes, des Tuber cinereum und der mittleren Frontalschnittebene des Thalamus. Wenn darin auch alle größeren subcorticalen Einheiten enthalten sind, so ist dies doch nur partiell der Fall, und die folgenden Erhebungen gelten nur mit dieser Einschränkung. Ein Teil der mesencephalen Kerne ist in dem Thalamusblock mitenthalten. Der Überblick auf die histologischen Verhältnisse in den tieferen Hirnstrukturen wird durch Blöcke aus dem Rhombencephalon (Brücke und Kleinhirn) ergänzt.

Aus den einzelnen Blöcken wurden Gefrier- und Jelloidinschnitte in folgenden Techniken hergestellt: Zellfärbungen (N i s s l , Kresylviolett), Markscheidenfärbung (S c h r ö d e r), Gliafaserfärbung (H o l z e r), Fettfärbung (Sudan und Scharlachrot) sowie Silberimprägnationen (v. B r a u n m ü h l), PAS und PAS-Scharlachfärbung.

III. B e f u n d e

a. Klinischer Verlauf

Familienanamnese: Vater mit 63 Jahren gestorben. Die Todesursache ist nicht eruierbar, eine Nervenkrankheit hat jedoch nicht vorgelegen. Mutter mit 40 Jahren an Lungentuberkulose verstorben. Eine Schwester verstarb mit fünf Jahren an Gehirnrämpfen, ein Bruder mit 21 Jahren an Blutvergiftung. B. selbst hat zwei gesunde Töchter, die noch kinderlos sind. Weitere Geschwister und Geschwisterkinder sind nicht vorhanden, über Elterngeschwister und die weitere Descendenz liegen keine Angaben vor. Allgemein ist jedoch über Nervenerkrankungen innerhalb der Familie nichts bekannt.

Eigene Anamnese des B.: Keine Geburtskomplikationen, normale kindliche Entwicklung. Mit fünf Jahren wurde er eingeschult, er besuchte das Gymnasium bis zur mittleren Reife. Nach einer kaufmännischen Lehre hatte er eine erfolgreiche berufliche Entwicklung und wurde schließlich Prokurist einer angesehenen Firma. Als somatische Erkrankung ist eine Lungentuberkulose zu erwähnen, die während seiner Militärzeit festgestellt wurde und Dienstuntauglichkeit zur Folge hatte. Zur Auskurierung seines Leidens hielt er sich von 1916 bis 1919 in Davos auf.

Der Beginn der jetzigen Erkrankung wird von der Ehefrau auf 1944 angesetzt. B. war damals 47 Jahre alt. Die Initialsymptome bestanden in einer allgemeinen Herabsetzung der Arbeitskraft, zunehmender Interesseverarmung, Energieverlust

und Einengung des affektiven Ausschlages. 1946 mußte sein Gehalt von 1.300,-- M auf 800,-- M herabgesetzt werden. Es ist nachträglich schwer zu beurteilen, ob das infolge seiner reduzierten Arbeitsleistung oder im Rahmen der damals allgemeinen Wirtschaftsstagnation geschehen ist. Mit größerer Wahrscheinlichkeit jedoch kann seine Reaktion darauf als Folge verminderter Selbstkritik bewertet werden. Er kündigte nämlich seinen langjährigen Dienst und ließ sich als Industrie- und Handelsberater selbständig nieder. In dieser Stellung, die gerade an die beeinträchtigten Fähigkeiten, wie Initiative, Ausdauer und unternehmerische Beweglichkeit besondere Anforderungen stellte, wurde der Rückgang seiner in gewohnten Geleisen noch gehaltenen Persönlichkeit erst recht offenkundig. Es folgte der soziale Abstieg des damals 51-jährigen, der sich von 1948 bis 1952 hinzog und mit der Aufgabe jeder beruflichen Tätigkeit endete. 1950 war seine Teilnahme an der Familie bereits weitgehend erloschen. Er äußerte weder freudige noch zornmütige Erregungen und seine Beschäftigungen blieben leere Attitüden. So wurde er vielfach bücherlesend angetroffen. Es stellte sich aber heraus, daß er über die jeweils aufgeschlagene Seite nicht hinauskam und offenbar auch deren Inhalt nicht aufgenommen hatte. Seine formale Intelligenz wurde lange Zeit noch als erhalten beurteilt, denn Handlungen und sprachliche Äußerungen erwiesen sich nicht als situationsfremd. Sie konnten jedoch meist nur durch Fremdantrieb hervorgerufen werden. Die spontane Antriebs-

losigkeit äußerte sich ebenso in der Motorik wie in der Sprache. So sah man ihn einmal eine Viertelstunde lang im Garten vor einer Abfalltonne regungslos stehen. Die sprachlichen Kundgaben engten sich allmählich auf redensartliche Formeln ein, die er jedoch sinngemäß placierte. Erst im fortgeschritteneren Verlauf wurde die Sprache auf Gruß, Bejahung und Verneinung reduziert.

Am 13. Februar 1952 wurde er zur Klärung der Diagnose in die psychiatrische Universitätsklinik München eingewiesen. Hier fand sich internistisch kein krankhafter Befund. Neurologisch fiel die Fehlbezeichnung einiger Geschmacksqualitäten auf. Im übrigen war der neurologische Befund unauffällig. Das Hauptgewicht seiner Krankheit lag bei den psychischen Veränderungen, die im Krankenblatt folgendermaßen beschrieben sind:

"Zeitlich, örtlich und persönlich orientiert. Sitzt bei der Exploration ruhig, fast teilnahmslos da. Der Gesichtsausdruck ändert sich kaum während der Unterhaltung. Antworten kommen nur langsam, oft muß man mehrfach fragen, so daß es zunächst scheint, als ob die Frage vergessen wurde. Bei Rückfrage ist das jedoch nur selten der Fall. Seine Aufmerksamkeit ist sehr schwer zu fixieren, er sieht eher auf andere Dinge im Zimmer als auf den Untersucher. Die Intelligenzprüfung ergibt in Hinblick auf seine soziale Stellung eine Einschränkung von Urteil und Kritik. Viele Sprichwörter werden nicht erklärt. Gedächtnislücken bestehen sowohl für alte

wie für neuere Ereignisse. Häufig kommt auf intensives Fragen die Antwort: "Das weiß ich nicht". Fünfstellige Zahlen werden eine Viertelstunde lang behalten. Nacherzählen einer Geschichte erfolgt flott. Bei freien Wortassoziationen versagt er bald, er produziert nur sechs bis acht Wörter in einer Minute. Gebundene Assoziationsversuche werden mit relativ gutem Ergebnis angestellt. Seine Stimmung erscheint ausgeglichen, das Benehmen ist höflich und korrekt.

Encephalographie: Frontale Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume. Arteriographie: Kein Anhalt für Tumor oder Gefäßerkrankung. Elektroencephalographie: Geringe Allgemeinveränderungen mit Verlangsamung des Grundrhythmus. Liquor: Keine Zell- und Eiweißvermehrung. Luesspezifische Reaktionen negativ."

Über den Weiterverlauf verzeichnet das Krankenblatt: "Während des stationären Aufenthaltes liegt B. meist interesselos im Bett, gelegentlich macht er sich an den Nachtkästen seiner Mitpatienten zu schaffen. Er steckt sich alles erreichbare Essen in den Mund. Es besteht eine Blaseninkontinenz. Der Urin geht ab, ohne daß er Notiz davon nimmt. Nach Rückfrage bei der Ehefrau besteht dieser Zustand seit 1950, an einer Blasenschwäche habe er jedoch seit jeher gelitten."

1952 wurde er mit der Diagnose einer Pick'schen Erkrankung von der Universitätsnervenklinik München nach Hause und von da nach kurzer Zeit in eine Heil- und Pflegeanstalt ver-

legt. In den folgenden Monaten bis zu seinem Tode nahmen die Persönlichkeitsleistungen in rapider Weise ab, er erschien stumpf und dement, seine Mimik war starr und leer bis auf gelegentliche Kundgaben einer ängstlichen Ratlosigkeit mit kurzen Tränenausbrüchen. Er erkannte jedoch noch einige Wochen vor dem Tode einen ihn besuchenden Nachbarn. Final kam es zu Gewichtsabnahme und Entwicklung einer Bronchopneumonie, an der er verstarb.

b. Anatomische Befunde

M a k r o s k o p i s c h :

Von dem Hirn des in dem Nervenkrankenhaus Haar verstorbenen Patienten B. standen uns zunächst die rechte Hemisphäre von Groß- und Kleinhirn sowie ein Schnitt durch das pontine und olivare Rhombencephalon zur Verfügung. Die makroskopische Inspektion lieferte folgende Befunde:

Hirnhäute und Gefäße zeigen sich frei von krankhaften Veränderungen. Die Windungen des Stirnlappens erscheinen bei weitklaffenden Furchen etwas verschmälert. Es ist jedoch nicht der gesamte Stirnlappen befallen, sondern seine vorderen Zweidrittel. Die Atrophie erstreckt sich vom Stirnpol bis zum Sulcus praecentralis und umfaßt damit die Brodmannfelder 6 (oraler Anteil); 8; 9; 10; 32; 44; 45; 46 und 47. Außer diesen isocorticalen Feldern der Konvexität und Medianfläche ist der Gyrus cinguli in dem oralen Abschnitt, der die Felder 33 und 24 enthält, stark mitbetroffen. Die orbitalen

Rindenbezirke sind weniger deutlich atrophisch. Der Gyrus praecentralis (caudaler Abschnitt der Area 6 und Area 4) ist nicht betroffen. Parietal-, Occipital- und Temporal-lappen sind völlig intakt.

Bei Zerlegung der Hemisphäre in Frontalscheiben erscheint ein stark erweiterter Seitenventrikel. Das Mark des Stirnlappens, besonders im Polbereich, ist zu schmalen Lamellen reduziert und bräunlich-grau verfärbt. Beim Schneiden bietet es einen zähen, korkartigen Widerstand, wobei die Oberfläche sehr flüssigkeitsarm ist. Sie fühlt sich derb-elastisch, wie Gummi an. Um die Seitenventrikel hat das Mark eine gescheckt-poröse Zeichnung und ist von weniger harter Konsistenz. Die U-Fasern heben sich zusammen mit den äußeren Abschnitten der Markzungen als unversehrt ab. Der Balken ist in seinem Genu- und vorderen Corpusbereich bis zu Streichholzdicke reduziert. Auch in seinen caudalen Abschnitten erreicht er nur etwa die Hälfte der Dicke eines normalen Vergleichsobjektes. Das Orbitaemark ist wenig verschmälert und hat normale weiße Zeichnung. Der Markkegel des Vorderabschnittes vom Gyrus cinguli ist praktisch verschwunden, während die U-Fasern deutlich erhalten sind. In der Frontalschnittebene des vollentwickelten Striatum verliert sich die Markschädigung als ein schmaler Saum um den Seitenventrikel. Der Ventrikel selbst ist auch hier noch stark erweitert und der ihn latero-ventral begrenzende Caudatumkopf erheblich abgeflacht. Ob zugleich eine Volumenminderung vorliegt, läßt sich bei ein-

facher Inspektion nicht klären. Es erscheint dankbar, daß es sich bei der Abflachung des Caudatumkopfes um einen mechanischen Dehnungseffekt handelt als Folge der Ventrikelausweitung, welche ihrerseits im Zuge der Substanzminderung des frontalen Album zustande gekommen ist. Die periventrikuläre Markveränderung hört in der Frontalebene des oralen Thalamuspols auf. Die Schädigung des Centrum semiovale endet nach caudal zu stiftförmig.

Trotz der relativ starken Lakunierung des frontalen Rindenreliefs ist der Rindenquerschnitt selbst nicht verschmälert. Eine Verminderung des thalamischen Volumens kann nicht sicher konstatiert werden, obgleich der dritte Ventrikel erweitert ist. Die tieferen Hirnabschnitte, Mittelhirn, Rautenhiern und darin als stirnhirnbezogenes Organ, insbesondere der Pons, sind makroskopisch unauffällig.

Die nachträglich zur Verfügung gestellte linke Hemisphäre bietet spiegelbildlich die Veränderungen der rechten.

M i k r o s k o p i s c h :

Das Maximum des frontalen Markscheidenzerfalls befindet sich in den zentralen Markpartien der Polregion und an den Ufern des Seitenventrikels. Dort ist auch die Fasergliose am stärksten ausgeprägt. Rindenwärts, in Richtung auf die erhaltenen U-Fasern zu, läßt die Schädigungsintensität kontinuierlich nach. Die feinere Darstellung der Abbauprozesse wird nur insofern berührt, als es die grobe Einglie-

derung des Falles in das eingangs erwähnte Schema notwendig macht. Ihre speziellere Bearbeitung soll einer späteren Veröffentlichung des Institutes vorbehalten bleiben.

In den betroffenen Markpartien finden sich massenhaft grob- und feinkörnige Zerfallsprodukte. Sie lagern teils in den zahlreich vorhandenen Körnchenzellen und den seltener anzutreffenden Astrozyten. Man findet sie aber auch in staubförmiger Verteilung oder verklumpt im Gewebe liegend. Bei Azanfärbung zeigt sich eine besonders schöne Anfärbung der großen Faserbildner, der Astrozyten. Die befallenen Markpartien sind von Fettkörnchenzellen übersät, die gelegentlich das kräftig leuchtende Rot der Neutralfette aufweisen, weitgehend jedoch die schwächere Färbung der Praelipoide zeigen. Weder an Gefrier- noch an Paraffinschnitten konnten Metachromasien beobachtet werden, d.h., die Abbauprodukte zeigen im Zellbild nicht jene typischen Farbabweichungen vom basischen Anilinfarbtönen, der die Metachromasien charakterisiert. Statt dessen finden sich im Gefrierschnitt größere Mengen blaugrünen Pigmentes sowohl in den größeren Abbauzellen wie auch frei im Gewebe. Im Nisslbild erscheinen diese Pigmente grünlich-schwarz. Die Eisenreaktion fällt stellenweise positiv aus, wahrscheinlich handelt es sich dabei um diese Pigmente. Im PAS-Präparat müßten sich die Praelipoide als PAS-positiv erweisen. In unseren Präparaten sind es jedoch die meisten Abbauprodukte nicht. Die PAS-Scharlachfärbung zeigt dementsprechend eine positive Fettreaktion.

In den Gefäßen finden sich vereinzelt sudanophile Tröpfchen. Die Virchow-Robin'schen Räume sind stark erweitert und mit einem lockeren Maschenwerk ausgefüllt. Die Gefäßwände der mittleren Kapillaren sind hyalinisiert. In der Peripherie des Prozesses finden sich wenige perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate, die wir als resorptive Entzündungsvorgänge deuten.

Das Holzer-Bild läßt in den zentralen Befallsgebieten einen nahezu kernfreien Faserfilz erkennen, während sich in den Randbezirken zunehmend Astrozyten darstellen. In Übereinstimmung mit den anamnestischen Daten kann daraus auf ein langes Bestehen der Zerfallsvorgänge geschlossen werden. Weiterhin ergibt sich daraus die Folgerung, daß zur Zeit des Todes der Krankheitsprozeß noch in Progredienz begriffen war.

Im Markscheidenpräparat erscheinen die betroffenen Myelinfasern fragmentiert, die Fragmente aus der Verlaufsrichtung geraten, partiell aufgetrieben und geschlängelt. Die stark befallenen Gebiete grenzen sich hier durch mangelnde Schwärzung deutlich von den weniger befallenen und intakten Gegenenden ab. Es bestätigt sich dabei die schon makroskopisch beschriebene Prozeßlokalisation mit im Markzentrum und periventrikulär gelegenen Schwerpunkt und Intensitätsabfall nach den Markkegeln zu. Die überwiegende Resistenz der U-Fasern und zum Teil auch der corticalen Radiärfasern tritt deutlich hervor.

Im Silberpräparat ist der Befall der Axone auffällig hoch. Auch sie zeigen Frakturierungen und Richtungsänderungen der Fragmente. Die Fibrillen sind teilweise körnig zerfallen, teilweise zu kugeligen Scheiben aufgetrieben. Auch im Nissl-, PAS- und v.Gieson-Bild begegnen wir diesen Degenerationsformen.

Das Ependym ist frei von krankhaften Veränderungen. Ebenso ist das gesamte übrige Hirnmark mikroskopisch unauffällig. Allein die Ventromedialpartie der inneren Kapsel, die im Crus anterior gelegen ist, setzt sich durch eine deutliche Gliose ab. Es verläuft darin der Tractus frontopontinus, das Arnold'sche Bündel.

Das architektonische Rindenbild des Frontallappens erscheint unverändert. Auch in dem maximal betroffenen polaren Frontalbereich sind die Rindenschichten in charakteristischer Weise ausgeprägt, scharf voneinander abgesetzt und in der Dichte ihrer Zellbesetzung unverändert. Lediglich in der Lamina ganglionaris (5.Schicht) finden sich einzelne große Zellelemente im Zustand der primären Reizung in das laminäre Zellband eingelagert. Dieses Merkmal ist in den Feldern der frontalen Konvexität und der oralen Partie des Gyrus cinguli nachweisbar.

Im Caudatum, das äußerlich stark abgeflacht erschien, sind kleine wie große neuronale Elemente ungeschädigt erhalten. Sie sind jedoch in erhöhter Dichte gelagert. Man muß daraus schließen, daß eine Verminderung der Grundsubstanz

und somit eine echte Reduktion des Organvolumens vorliegt.

Das Ammonshorn, der Mandelkern mit der periamygdalen Rinde, der Basalkernkomplex, das Claustrum, Putamen und Pallidum zeigen keine pathologischen Veränderungen. Obgleich die Wand des 3. Ventrikels eingefallen ist, lassen sich im Hypothalamus und dem Paramedian-Reuniens-Bereich des Thalamus keine Kernaussfälle feststellen.

Im Thalamus interessieren in erster Linie der Medialkern als Projektionsgebiet der praefrontalen Rinde und der Nucleus anterior, der mit dem betroffenen Gyrus cinguli in Faserbeziehung steht. Analog dem Rindengrau über dem befallenen Frontalmark sind auch hier Zellaussfälle nicht konstatierbar. Im Gegensatz zur Rinde finden sich keine Zellen im Zustand der primären Reizung. Lediglich die Makro-Glia nimmt im Medialkern nach lateralwärts zum intralamellären Kern hin deutlich zu.

In der Brücke, dem Endgebiet des geschädigten Arnold'schen Bündels, sind in den vorhandenen Schnittebenen gleichfalls keine Zellaussfälle nachweisbar. Die Olive, Kleinhirnrinde und Dentatus sind intakt.

Die Kerne der Mittelhirnhaube (Corpus Luysii, Ruber und Niger) weisen keine Veränderungen auf.

IV. B e s p r e c h u n g d e r E r g e b n i s s e

Infolge seines Mangels an entzündlichen Infiltraten und blastomatösen Wucherungen gehört unser Fall zu den degenerativen Formen der diffusen Hirnsklerosen. Dies ist die einzige Einordnung in das eingangs mitgeteilte Schema, welche sich mit voller Bestimmtheit treffen läßt. In erster Linie ist es die spezielle Prozeßausbreitung, nämlich die generalisierte symmetrische Erkrankung beider Stirnloben, welche den Fall B. innerhalb der bekannten Gruppe von Leukoencephalosen als eine Besonderheit erscheinen läßt.

Auch die histologischen Eigenarten machen eine widerspruchslose Einordnung schwierig. Den degenerativen diffusen Hirnsklerosen mit normalem Myelinabbau kann unser Fall B. nicht zugezählt werden. Die Zerfallsprodukte, die sich in den betroffenen Markpartien massenhaft finden, zeigen bei den klassischen Fettfärbungen (Sudan und Scharlach) nicht die leuchtend rote Farbe der Neutralfette, sondern die den Prælipoiden entsprechende blässere Färbung. Dieser Ausfall der Fettreaktion weist ihn zur Gruppe der degenerativen diffusen Hirnsklerosen mit anormalem (verzögertem) Myelinabbau, den Leukodystrophien.

Der nicht vollständige Abbau der Markscheiden zu Neutralfetten ist wohl das wichtigste, aber nicht das einzige Kennzeichen der Leukodystrophien. Als zweites Merkmal gilt eine

stärkere Beteiligung der Axone selbst, als deren Folge sekundäre Degenerationen auftreten, wie in unserem Falle die Schädigung im Arnold'schen Bündel.

Dennoch ist die Zugehörigkeit zu den Leukodystrophien keine widerspruchslose. Dies ergibt sich aus der negativen PAS-Reaktion, welche gegenüber der Fettreaktion die Praelipoide wieder in Frage stellt und sogar in der kombinierten PAS-Scharlachfärbung überwiegend Neutralfette anzeigt. Neben diesen Einordnungsschwierigkeiten ergeben sich noch weitere. Innerhalb der klassischen Leukodystrophie gilt das familiäre Auftreten in der Regel. Unser Fall erscheint demgegenüber als ein sporadischer, was in Hinblick auf die Heredität zwar nicht unbedingt eine negative Aussage darstellt, jedoch noch weniger einen positiven Schluß zuläßt. Aber auch das hohe Erkrankungsalter des B. erscheint ungewöhnlich. Man unterscheidet auf Grund des Erkrankungsalters den infantilen Typus Krabbe von dem juvenilen Typus Scholz-Bielschowsky-Henneberg. Als histologische Eigenart des Typus Krabbe gilt außerdem der Nachweis von Globoidzellen, der bei B. nicht erbracht werden konnte. Zwar hat F e r r a r o innerhalb des "juvenilen" Erkrankungstyps einige adulte Fälle beschrieben und damit die strenge Begrenzung des Erkrankungsalter aufgehoben. Dennoch liegt das Erkrankungsalter des Falles B. um nahezu zwei Jahrzehnte höher als bei dem ältesten der von F e r r a r o beschriebenen adulten Geschwister. Die entscheidende Inkongruenz mit der Leukodystrophie beruht auf dem divergenten Ausfall der Fettreaktionen.

Als weitere Besonderheit sind die eisenpositiven Granula zu erwähnen, die auch nicht zu dem gewohnten Bilde der Leukodystrophie gehören. Die Eigenarten des Falles B. bildet demnach folgende symptomatische Trias:

1. die ausschließlich frontale Befallslokalisation,
2. die Zwitterstellung zwischen normalem und gestörtem Fettabbau,
3. das Auftreten eisenpositiver Pigmente.

Besonders an dem unter 2 Genannten scheitert zunächst die Einordnung des Falles B. in ein Schema, das auf dem alternativen Vorkommen von lipoiden und praelipoiden Abbaustoffen beruht.

In Hinblick auf die ausschließlich frontale Befallsweise ist in der Literatur bereits ein ähnliches Bild beschrieben worden. S i m m a (1948) berichtet von der Erkrankung eines 41-jährigen mit einem Stirnhirnsyndrom, die nach dreijährigem Verlauf zum Tode führte. Die Sektion hatte gleichfalls an Stelle der erwarteten Pick'schen Rindenatrophie einen diffusen Markscheidenzerfall im Frontallappen ergeben. Auch hier war der Prozeß in den zentralen Markpartien am intensivsten, während die in der Markperipherie gelegenen U-Fasern unversehrt blieben. Daneben bestand ein gewisser Ausfall der Purkinjezellen des Kleinhirns, die S i m m a als primär miterkrankt sieht. Bei der vielseitigen Anfälligkeit der Kleinhirnrinde (G e r h a r d , 1956) erscheint dieser Schluß nicht hinlänglich begründet. Wir möchten auch die Möglichkeit in Betracht

ziehen, daß es sich um eine Kette von neuronalen Degenerationen handelt, wobei die Sekundärschädigung nicht wie beim Falle B. im Arnold'schen Bündel halt machte, sondern auf Pons und Kleinhirnrinde übersprang. Der kürzere Verlauf (drei Jahre) könnte dabei als Bestätigung der Annahme einer gesteigerten Prozeßintensität gelten.

Im Hinblick auf die Lipoide äußerte S i m m a : "Im Fettbild finden sich vereinzelt gelblich-rote Fettkörnchenzellen im Mark". Wir entnehmen dem, daß der Prozeß trotz der kürzeren Dauer beim Tode weitgehend abgeschlossen und der Myelinabbau zu Neutralfetten ungestört war. Die Übereinstimmung mit unserem Fall beschränkt sich somit auf die frontal begrenzte Lokalisation der Schädigung. Die Zusammenfassung beider Fälle ist nur in Hinblick auf die Prozeßlokalisation, nicht auf die feinere histologische Prozeßart möglich, da für eine gliöse Stoffwechselinsuffizienz im Falle S i m m a 's keine Anzeichen vorliegen. Man kann daraus folgern, daß die Prozeßlokalisation innerhalb des Album selbst wenn sie ungewöhnlich ist, von der histologischen Qualität und damit wahrscheinlich von der Ätiologie der Erkrankung unabhängig ist.

Im Vordergrund der klinischen Symptomatik des Falles B. steht in Übereinstimmung mit der anatomischen Lokalisation das psychische Stirnhirnsyndrom. Die Symptomatik der Hirnerkrankungen ist weitgehend von der groben Prozeßlokalisation abhängig. Während die generalisierten Leukoencephalosen mit Epilepsie, allgemeiner Verblödung, Lähmung, Versteifung und

umfangreichen, im einzelnen oft nicht mehr prüfbaren sensorischen Ausfällen einhergehen, zeigt der Fall B. lediglich das Lokalsyndrom seines Erkrankungsortes, des Stirnhirns. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß klinisch eine Pick'sche Erkrankung diagnostiziert wurde.

Die Kenntnis der Stirnhirnsymptomatik verdanken wir Fällen von Pick'scher Atrophie sowie Tumoren und traumatischen Schädigungen dieser Gegend. Das vergangene Jahrzehnt hat dazu ein Beobachtungsgut von über 50.000 Leukotomierten (K a l i - n o w s k i) erbracht. Trotz der Verschiedenheit in der psychischen Ausgangssituation dieser Fälle gegenüber den erstgenannten und trotz der Verschiedenheit der psychologischen Begriffswelten der Autoren zeichnen sich gemeinsame Umrisse im Kern des Stirnhirnsyndroms ab. Es handelt sich dabei um Störungen, welche B a y e r t h a l als "frontale Interesselosigkeit", F e u c h t w a n g e r als "Mangel an Impulsbereitschaft", I s s e r l i n als "Willensstörung", K l e i s t als "Antriebsmangel" und "psychomotorische Apraxie" und H a r t m a n n als "Stirnhirnapraxie" bezeichnet haben. K r e t s c h m e r spricht von einer "Störung der integrativen Akte auf dem Gebiete der Höchstsynthesen der Persönlichkeit". H ä f n e r fand eine Beeinträchtigung des "Plan- und Entwurfsvermögens" sowie eine frontale "Zeiterlebensstörung", die er auf einen Verlust des existentiellen Zeitumgangs" zurückführt. Im Zuge der allgemeineren Entwicklung der psychopathologischen Anschauung wird

die Annahme von Werkzeugstörungen und Ausfall detaillierbarer Einzelleistungen beim Stirnhirnsyndrom zurückgedrängt. Impulsverarmung und motorische Verlangsamung gelten als Folge eines "ganzheitlichen Erlebniswandels der Persönlichkeit" und nicht als Grundstörung. Im Gegensatz zum sensomotorischen Cortex, in dem spezielle Funktionen verankert sind und dessen einzelne Rindenfelder in sich - wenn auch plastisch wandelbare - somatotopische Anordnungsweisen zeigen, hat sich bisher die Annahme von Spezialleistungen innerhalb der praefrontalen Rinde nicht durchsetzen können. Selbst die polare Gegenüberstellung von "orbitaler" Enthemmung und "konvexer" Antriebschwäche erscheint in ihrer topischen Gebundenheit ungesichert.

Angesichts dieser Situation ist der Versuch einer psychopathologischen Differentialdiagnose gegenüber dem P i c k , sofern er sich auf die Verschiedenheit des Befalls innerhalb der parenchymatösen Abschnitte des Stirnhirns gründet, wenig aussichtsreich. Dennoch besteht ein deutlicher Unterschied im Krankheitsverlauf des B. gegenüber einer Pick'schen Atrophie. Im Laufe des letzteren Leidens tritt in der Regel eine Sprachverarmung ein, die schließlich nur die Lautsymbole für einige Primitiväußerungen (Bejahung, Verneinung, Gruß) unangetastet läßt. Klinische Beobachter unseres Falles berichten demgegenüber von einer erstaunlich lange erhaltenen Sprachausdrucksfähigkeit. B. habe über einen guten Fundus geprägter Redensarten verfügt und damit die Forderungen des konventionellen Umgangs noch lange erfüllen können. Bei den bekannten Beziehun-

gen des Schläfenlappens zur "Wortfindung" und bei der Tatsache, daß die Pick-Fälle in der Mehrzahl mit einer Schädigung der Schläfenrinde einhergehen, ist der Schluß nicht unzulässig, das bei B. lange verfügbare Sprachvermögen auf die Unversehrtheit des Schläfenlappens zurückzuführen. Diese Eigentümlichkeit kann deshalb als psychopathologischer Hinweis für eine Differentialdiagnose gegenüber der Pick'schen Erkrankung gelten.

Es erscheint weiterhin nicht ausgeschlossen, daß sich bei hinreichender Luftfüllung der Unterhörner, die leider in unserem Falle nicht erzielt war, auch encephalographisch einer Differentialdiagnose nähertreten läßt, da die Pick-Fälle überwiegend mit Erweiterung der Unterhörner einhergehen. Auch die Lakunierung des Frontalrindenreliefs ist bei P i c k ausgeprägter als bei der frontalen Leukoencephalose. Insbesondere zeigen die Hirnaußenansichten von S i m m a 's Fall nur ein geringes Klaffen der frontalen Furchen.

Sollten künftige therapeutische Möglichkeiten die Differentialdiagnose beider Leiden intra vitam dringlich machen, so bliebe die Entnahme eines Hirnzylinders als letzte Klärungsmethode, falls die genannten psychopathologischen und encephalographischen Hinweise das Vorliegen einer Pick'schen Atrophie in Frage stellen.

Es ist naheliegend, von der nach Leukotomie auftretenden Stirnhirnsymptomatik eine Hilfe für die Differentialdiagnose zwischen Pick'scher Atrophie und frontaler Leukoencephalose

zu erwarten. Bei beiden, Leukoencephalose und Leukotomie, handelt es sich um eine Unterbrechung der Markfaserkontinuität im Frontalbereich bei unversehrtem Rindengrau. Demgegenüber ist bei Pick'scher Atrophie die Schädigung umfassender, da das Rindenparenchym selbst ausfällt. Psychopathologisch läßt sich jedoch keine über das allgemeine symptomatische Profil hinausgehende Verwandtschaft zwischen dem Fall B. und den Befunden an Leukotomierten feststellen. Das erklärt sich folgendermaßen: Die Indikation zur Leukotomie wird vorwiegend bei Psychosen, bei schweren Zwangserkrankungen und unerträglichen Schmerzzuständen gestellt. Die praemorbide Persönlichkeit des P i c k und der praeleukotomierte Kranke repräsentieren deshalb unterschiedliche psychopathologische Ausgangssituationen, zu denen das Stirnhirnsyndrom als tertium comparationis hinzutritt. Jedoch auch der Modus des Hinzutretens ist unterschiedlich: beim P i c k schleichend-progredient, bei der Leukotomie schlagartig einsetzend. Die Abhängigkeit des Stirnhirnsyndroms vom Zustand der praemorbiden Persönlichkeit zeigt sich besonders darin, daß Leukotomierte gelegentlich eben jene Fähigkeiten wiedererlangen, deren Verlust ein Kennzeichen der autochthonen Stirnhirnerkrankung ist: die Zuwendung zur Außenwelt (F e r n a n d e s , 1953).

Der Simma'sche Fall zeigte neben dem Frontalhirnsyndrom gewisse ataktische Erscheinungen, die auf die Miterkrankung der Kleinhirnrinde zurückgeführt werden konnten. Klinisch bestan-

den in unserem Falle neben dem Frontalhirnsyndrom eine Parageusie und Urininkontinenz. Geschmacksstörungen werden in der Regel auf den vorderen Schläfenpol und das parietale Feld 40 bezogen. Beide sind jedoch bei B. nicht betroffen. Ehe wir die Geschmacksstörung als Folge der Stirnhirnschädigung ansehen, möchten wir glauben, daß der Untersucher der sensorischen Indolenz des Kranken zum Opfer gefallen ist.

Anders verhält es sich wahrscheinlich mit der bereits früh bei B. beobachteten Urininkontinenz. Schon ihr initiales Auftreten legt nahe, daß sie nicht einfach als Folge der psychischen Veränderung zu begreifen ist. Wir neigen vielmehr dazu, sie mit der besonders starken Schädigung des oralen Gyrus cinguli in Beziehung zu setzen. Wie Meyer, Beck und McLardy (1947), Freeman und Watts (1947) sowie Gleees und Griffith (1952) nachgewiesen haben, steht dieser Rindenteil mit dem N. anterior thalami in enger Faserbeziehung. Es besteht kein Zweifel, daß diese Faserverbindungen bei B. zerstört sind, da der Markkegel des Gyrus cinguli weitgehend geschwunden ist. Daß eine Schädigung des Systems Anterior-Cinguli zur Harninkontinenz führt, finden wir bei Kleist (1934), Hasenjaeger (1939) und Fünfgeld (1954). Tierexperimentell erzielten Hess (1948) und Sigris (1945) Harnabgang bei Reizung des Anterior thalami.

V. Zusammenfassung

Es erfolgt die klinische und anatomische Beschreibung eines sporadischen Falles von degenerativer diffuser Sklerose, der folgende anatomische Eigentümlichkeiten aufweist:

1. Von dem Markscheidenzerfall ist ausschließlich das praefrontale Stirnhirn beiderseits betroffen.
2. Die Fettreaktionen zeigen einen widersprechenden Ausfall, da die Sudan- und Scharlachfärbung eine praelipoider Tönung ergeben, die PAS-Reaktion dagegen negativ ausfällt und die kombinierte PAS-Scharlachreaktion Neutralfette anzeigt.
3. Es zeigen sich eisenpositive Pigmente im Erkrankungsbereich.

Entsprechend der Befallslokalisation bestand ein Stirnhirnsyndrom, das während der klinischen Beobachtung die Diagnose einer Pick'schen Atrophie nahelegte. Die Katamnese des Falles zeigt die Möglichkeit einer intravitalen Differentialdiagnose der frontalen Leukoencephalose gegenüber der Pick'schen Erkrankung, die sich auf die meist bestehende Schläfenlappenbeteiligung der letzteren gründet.

In der Literatur ist bereits ein Fall von Leukoencephalose mit praefrontaler Prozeßlokalisation beschrieben (S i m m a , 1948). Ein Vergleich beider Fälle ergibt, daß sie nur in dem Befallsort, nicht jedoch im histologischen

Charakter des Prozesses übereinstimmen. Denn im Falle
S i m m a s ließen sich mit den klassischen Methoden Neutral-
fette in den Abbaugelieten nachweisen. Da die Prozedart
wahrscheinlich die Ätiologie der Erkrankung widerspiegelt,
ist anzunehmen, daß in den beiden Fällen von unterschied-
licher Prozedart die Lokalisation von Umständen abhängt,
die außerhalb des Ätiologischen Hauptfaktors gelegen sind.

Als klinische Besonderheit kann das für eine Leukoence-
phalose extrem hohe Erkrankungsalter (76 Jahre) des mitge-
teilten Falles gelten.

Es wird schließlich der Versuch unternommen, eine seit
der Erkrankungsbeginn bestehende Harninkontinenz mit dem
besonders intensiven Befall des Systems X. anterior thalami-
Gyrus cinguli in Beziehung zu setzen.

Herrn Prof.Dr.W. S c h e i z danke ich für die Über-
lassung des Themas, des anatomischen und photographischen
Materials und für seine wertvollen Ratschläge zur Behand-
lung des Stoffes.

Weiterhin bin ich Herrn Prof.Dr.G. S c h e i t e n -
b r a n d für kritische Hinweise bei der Ausarbeitung
des Textes und für die Übernahme des Referates dankbar.

Schließlich danke ich Herrn Dr.J. P e i f f e r für
die Anregung zur Verwendung von Spezialfärbemethoden und
für seine Hilfe bei ihrer Auswertung.

VI. Literaturverzeichnis

- Allison, H. and S. J.abnorm.a.Soc.Psychol.,49, 216 (1954).
- Alzheimer, A. Histol.Arb.Großhirnrinde, 3, 493, 521 (1910).
- Battersby, W.S., Teuber, H.L. J.of Psychol.,35, 329 (1953).
u.Bender, M.B.
- Bielschowski, M. u. Henneberg, R., J.Psych. u.Neur.,36, 131 (1928).
- Bodechtel, G. u. Guttman, E. Z.ges.Neur.,138, 544, (1932).
- Bogaert, L. van u. Scholz, W. Z.Neur.,141, 510 (1932).
- Bumke, O. München, (1929).
- Corboz, J.R. Z.Kinderpsych.,19, 127 (1952).
- Crown, S. Consult.Psychol.,17, 92, (1953).
- Daumezon, G. et Paumelle, F. Ann.med.leg.,33, 56, (1953).
- Eie, N. Acta Psych.Suppl, 90, Copenhagen (1954).
- Ervin, F.R. Dis.Nerv.Syst.,14, 73 (1953).
- Fernandes, B. D.Z.Chir.,276, 109 (1953).
- Fulton, J.F. Stuttgart (1952).
- Glees, P. Nervenarzt,19, 220 (1948).
- Gottschick, J. Jena (1952).
- Gruhle, H.W. Halle (1952).
Nervenarzt,19, 216 (1948).
- Häfner, H. Fortschr.Neur.u.Psych.,25, 205 (1957).
- Hallervorden, J. Hdb.spez.Path.-Anat., (1955).
D.Z.Nervenheilk.,150, 201 (1940).
- Hassler, R. Nervenarzt,19, 518 (1948).
- Hirsch, Th.v. u. Peiffer, J. Arch.Psych.u.Z.Neur.,194, (1955).

- Hutchinson, J.T. Brit.Med.J.,4849, 1309 (1953).
- Jung, R. u.Faber, W. Nervenarzt,18, 530 (1947).
- Kurotsu, T., Ban, T. u.Masai,H. Med.J.Osaka,3, 521 (1953).
- Kleist, K. Leipzig (1934).
- Luers, Th. Arch.f.Psych.,118, 94 (1948).
Z.Nervenheilk.,146, 179 (1950).
- Lyonnet,JH. u.a. J.med.Buenos Aires,8, 515 (1953).
- Mallison, R. Hdb.Inn.Med.,Springer, (1953).
- Neubürger, K. Z.Neur.,72, 336 (1921).
- Penfield, W. and Jasper, H. Boston (1954).
- Pfuhl, W. Nervenarzt,25, 20 (1954).
- Riechert, T. D.Z.Chir.,276, 101 (1953).
- Ruffin, H. Fortschr.Neur.u.Psych.,11,
34 u.53 (1939).
- Rylander, G. Acta psych. Copenhagen,80,
122 (1953).
- Schaltenbrand, G. Arch.of Neur.,18, 944 (1927).
Leipzig,G.Thieme (1943).
Dtsch.med.J.,4, 448 (1953).
- Scholz, W. Z.ges.Neur.u.Psych.,99,
650 (1925).
Z.Nerur. u.Psych.,147, 489 (1933).
Monatsschr.Psych.,86, 111 (1933).
- Seyffarth, H. Brain,76, 457 (1953).
- Simma, K. Monatsschr.Psych.u.Neur.,115,
181 (1948).
- Spatz, H. Z.ges.Neur.u.Psych.,158,
208 (1937).
- Spielmeyer, W. Berlin,Springer (1922).
- Zehmann, W. Arch.Psych., (1948/49).

L e b e n s l a u f

Am 28. September 1919 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Rudolf Mogk und seiner Ehefrau Ida, geb. Ludwig, in Schafstätt, Kreis Merseburg, geboren.

Schulbesuch:

1926-30 Volksschule in Niederröblingen/Thüringen.

1930-38 Humanistisches Gymnasium in Sangerhausen am Kyffhäuser.

Nach dem Abitur Arbeitsdienst und Pflichtjahr.

Studium:

1939-45 an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität in Jena. April 1945 Abschluß des Medizinischen Staatsexamens ebendort.

Weitere Berufsausbildung:

18 Monate Universitätsfrauenklinik (Prof. Döderlein) Jena.

12 Monate Innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses (Prof. W. Behr) Gera.

9 Monate Chirurgische Universitätsklinik (Prof. Bernhard) Giessen.

15 Monate Städt. Krankenhaus (Dr. W. Gehl) Neustadt/Schwzw.

9 Monate Hirnforschungsinstitut (Prof. O. Vogt) Neustadt/Schwzw.

30 Monate Neurologische Universitätsklinik (Prof. G. Schaltenbrand) Würzburg.

9 Monate Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie, neuropathologische Abteilung (Prof. W. Scholz) München.

18 Monate Psychiatrisches Landeskrankenhaus (Medizinaldirektor Dr. Overhamm) Emmendingen.

Ich bin verheiratet und habe eine zehnjährige Tochter.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ein mir früher zugeteiltes Thema habe ich ordnungsgemäß zurückgegeben.

Rose am 1. Juli

